

Factores de virulencia y resistencia a antimicrobianos en *Staphylococcus aureus* meticilino resistente

Rosana Costa

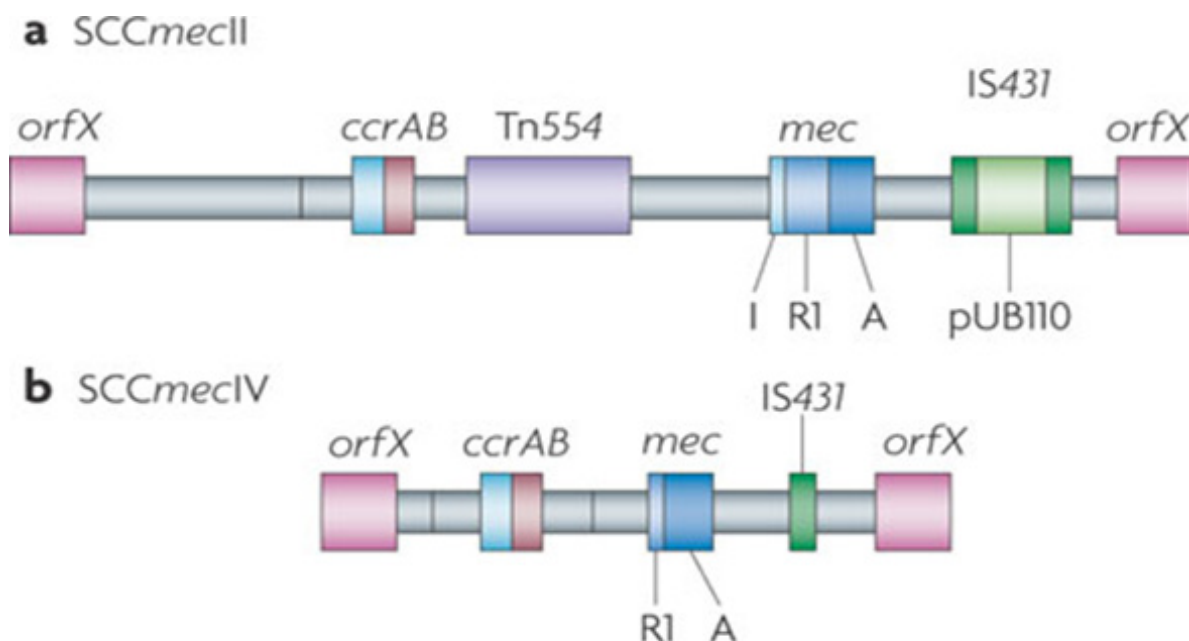
Hospital Evita Pueblo De Berazategui. Prov. de Buenos Aires

INTRODUCCION

Staphylococcus aureus es uno de los patógenos humanos más importantes debido a su virulencia y gran capacidad de adquirir resistencia a los antibióticos. El huésped humano es su reservorio natural. Esta bacteria es el agente etiológico de diversas infecciones; incluyendo infecciones de piel y partes blandas, abscesos, infecciones invasivas como neumonía necrotizante, piomiositis, osteomielitis, bacteriemias, infecciones asociadas a catéteres, sepsis, y de otras patologías.

FACTORES DE VIRULENCIA

- 1.- Coagulasa. Es una enzima que le da la cualidad de coagular el plasma humano. Actúa como factor de la agregación plaquetaria.
- 2.- Hemolisinas. Producen lisis de eritrocitos, toxicidad celular y vasoconstricción.
- 3.- Leucocidina. Proteína que ayuda al microorganismo a sobrevivir dentro de los fagosomas leucocitarios.
- 4.- Hialuronidasa. Enzima que degrada el tejido conectivo, permitiendo el avance del microorganismo hacia zonas más profundas.
- 5.- Estafiloquinasa. Enzima que disuelve los coágulos de fibrina.
- 6.- Lipasas. Degradan los ácidos grasos presentes en los tejidos cutáneos sanos.
- 7.- Enterotoxinas. Proteínas relativamente estables al calor y resistentes a enzimas proteolíticas. Suprimen la actividad de IgM aumentando la susceptibilidad del paciente a generar shock.



8.- Toxina exfoliativa. Genera la separación del tejido intraepidérmico, produciendo el síndrome de la piel escaldada.

9.- Proteína A. En la superficie de la pared bacteriana. Se une a la región Fc de la IgG, inactivándola.

10.- Penicilinas o b-lactamasas. Hidroliza el anillo b-lactámico presente en la estructura molecular de las penicilinas.

11.- Catalasa. Transforma el peróxido de hidrógeno en agua.

12.- Exotoxinas pirogénicas.

13.- Toxina del Shock tóxico (TSST-1). Causante del síndrome de shock tóxico.

RESISTENCIA A LOS ANTIBIÓTICOS

Desde que aparecieron las primeras cepas resistentes a Metilicina (MRSA) en 1960 y

así a todos los ATB B-Lactámicos (AβL), este microorganismo que tiene capacidad

epidémica y multiresistencia a los ATB, se ha convertido en uno de los principales

agentes etiológicos de las infecciones asociadas al ámbito hospitalario (Health-care

Associated, HA-MRSA), aumentando las tasas globales de infecciones nosocomiales por

S. aureus en todo el mundo, creando serias complicaciones para su efectivo tratamiento.

Diversos estudios han demostrado, que las Infecciones por MRSA - que se circunscribían hasta hace no demasiado tiempo casi exclusivamente al ámbito hospitalario (HA-MRSA), constituyen desde el inicio de la década del 2000, un problema también frecuente en la Comunidad, en pacientes previamente sanos.

Pueden presentarse también allí, en diferentes localizaciones, algunas muy graves y unidas a elevadas tasas de mortalidad, especialmente en la población pediátrica (CA-MRSA).

Estas cepas (CA-MRSA), genéticamente diferentes a las HA-MRSA, son responsables en la actualidad también de Infecciones Nosocomiales.

En el período 2001-2008 se produjo un incremento significativo de las infecciones por *S. aureus* detectadas en la comunidad, especialmente infecciones de piel y partes blandas, en pacientes sin contacto con el hospital en el año previo, alcanzando en la población pediátrica prevalencias mayores al 50%, fenómeno que obedeció a la

diseminación de un clon epidémico CA-MRSA, PVL (+), de características que las diferencian claramente de las de origen hospitalario.

Las más relevantes son:

a) ausencia de la multiresistencia acompañante a los antibióticos β-lactámicos;

b) presencia en su genoma, de genes que codifican determinadas toxinas, en especial la Pantón Valentin Leukocidin (PVL);

c) Cassette cromosomal pequeño (SCCmec staphylococcal cassette chromosome mec) los tipos IV y V;

d) asociación a linajes genéticos específicos, denominados comúnmente por su "multilocus sequence type" (MLST) con una distribución geográfica específica

a. SCCmecII : Cassette prevalente en cepas hospitalarias (HA-MRSA). Transposón Tn554 que codifica resistencia a macrólidos, lincosamidas, streptogramina B y espectinomicina. pUB: plásmido que codifica un gen de resistencia a tobramicina.

b. SCCmecIV: Cassette prevalente en cepas CA-MRSA. Codifica sólo resistencia a metilicina.

Aproximadamente el 12 % de las infecciones nosocomiales, las ocasionaron cepas de CA-MRSA desplazando a los tradicionales HA-MRSA en el ambiente hospitalario, con cambios en los perfiles de resistencia a los antimicrobianos y como consecuencia, en los posibles tratamientos empíricos de estas infecciones. Por otro lado, como las cepas HA-MRSA y CA-MRSA difieren en muchos aspectos estructurales y funcionales, podrían diferir en la capacidad de transmisión intrahospitalaria y en su virulencia.

Estas cepas de origen comunitario, han entrado y comenzado a diseminarse en el interior de los hospitales, originando brotes y convirtiéndose luego en cepas endémicas.

Esto tiene gran impacto sobre la Salud Pública si se considera la alta virulencia y el potencial genético de las mismas, para adquirir multiresistencia bajo presión antibiótica. Se suma a esto, que la infección transcurre aquí en un huésped

hospitalizado más predispuesto y lábil, lo que ocasiona mayor morbi-mortalidad y un significativo incremento de los costos asistenciales.

Las definiciones de CA-MRSA deberían estar basadas en características microbiológicas y genéticas, acompañadas del sitio de inicio de la infección: comunidad (CA-MRSA) y hospital (HA-MRSA) para poder clarificar este cambio epidemiológico y establecer estrategias de control tanto a nivel hospitalario como en la comunidad.

La transmisión de este clon a nivel hospitalario tiene importantes consecuencias clínicas debido a la capacidad del mismo para diseminarse y causar infecciones invasivas demostrado en la comunidad como así también para desarrollar sensibilidad disminuida a vancomicina (h-VISA y VISA).

Este antibiótico sigue siendo central para el tratamiento de las infecciones.

En virtud de estos hallazgos, resulta claro que se plantea un panorama muy serio para la salud pública que deberá enfrentarse durante los próximos años y pone de relieve la necesidad de analizar la evolución de la situación epidemiológica de las infecciones por MRSA tanto en pacientes de la comunidad como en pacientes hospitalizados.